ANNÉE 1969

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1969

549

THÈSE

présentée

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

GHOZLAND ASKIL

né le 10 octobre 1942, à Sétif (Algérie)

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Contribution à l'étude
des tranchées utérines du post-partum et leur traitement
par un utéro-relaxant le A 118 (Sultroponium)

Président M. F. LEPAGE, Professeur

ANNÉE 1969

Contribution à l'étude des tranchées utérines du post-partum et leur traitement par un utéro-relaxant le A 118 (Sultroponium)*

* Nom commun déposé internationalement

THÈSE

présentée pour le Doctorat en Médecine

(Diplôme d'État)

par

GHOZLAND ASKIL

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS - ANNÉE 1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Bénard (H.), Bernard (E.), Binet (L.), Bulliard (H.), Cathala (J.), Chabrol (E.), Chailley-Bert (P.), Cheymol (J.), Coste (F.), Debré (R.), Dechaume (M.), Galliard (H.), Gaudard d'Allaines (F. de), Gennes (L. de), Giroud (A.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lacomme (M.), Lamy (M.), Laroche (G.), Lelong (M.), Lévy (M[lle] J.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Maduro (R.), Marchal (G.), Mathieu (P.), Monod (R.), Moreau R.), Moulonguet (P.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Renard (G.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Turpin (R.), Verne (J.).

DOYEN ..... Georges BROUET
1[er] ASSESSEUR ..... Daniel BARGETON
2[e] ASSESSEUR ..... Jean GOSSET

A. — CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
—	HUARD (P.)
à titre personnel	CABROL (Ch.)
— —	OLIVIER (G.)
Anatomie et Cytologie pathologiques	DELARUE (J.)
à titre personnel	NEZELOF (Ch.)
— —	ORCEL (L.)
Biochimie médicale	JAYLE (M.-F.)
— —	DESGREZ (P.)
— —	POLONOVSKI (J.)
Chimie Pathologique	SCHAPIRA (G.)
à titre personnel	CARTIER (P.)
— —	DREYFUS (J.-Cl.)
Biologie médicale (à titre personnel)	BOURLIERE (F.)
— — — —	HARTMANN (L.)
Biophysique médicale	BUGNARD (L.)
— —	DJOURNO (A.)
— —	DOGNON (A.)
à titre personnel	KELLERSHOHN (L.)
— —	GOUGEROT (L.)
— —	ROUCAYROL (J.-Cl.)
Cancérologie expérimentale	MATHÉ (G.)
Génétique fondamentale	LEJEUNE (J.)
Histologie et Embryologie	COUJARD (R.)
— —	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)
à titre personnel	RACADOT (J.)
Microbiologie	FASQUELLE (R.)
Bactériologie et Virologie	TOURNIER (P.)
à titre personnel	BARBIER (P.)

	MM.
Parasitologie	LARIVIERE (M.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
à titre personnel	LŒPER (J.)
Pharmacologie	BOISSIER (J.-R.)
—	LECHAT (P.)
Physiologie	BARGETON (D.)
—	MALMEJAC (J.)
—	PARROT (J.)
à titre personnel	DEJOURS (P.)
Physiologie et biologie appliquée aux sports	SCHERRER (J.)

B. — CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

1° MEDECINE

Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie	COURY (Ch.)
Hygiène et Médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale, droit médical et déontologie	DEROBERT (L.)
Pathologie exotique	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie médicale	BUGE (A.)
— —	BRICAIRE (H.)
— —	CORNET (A.)
— —	HOUSSET (E.)
— —	LAROCHE (Cl.)
à titre personnel	AZERAD (E.)
— —	BOUR (H.)
— —	BROCARD (H.)
— —	CAROLI (J.)
— —	FACQUET (J.)
— —	LAMBLING (A.)
— —	LAUNAY (Cl.)
— —	PAYET (M.)
— —	PERRAULT (M.)
— —	SIGUIER (F.)
— —	WORMS (R.)
— —	BOUVIER (J.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et Thérapeutique générales	MAURICE (P.)
Thérapeutique	LAMOTTE (M.)
Thérapeutique appliquée	MARCHE (J.)

Chaires de Cliniques :

Clinique cardiologique (Boucicaut)	LENÈGRE (J.)
— — (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Clinique dermatologique (Saint-Louis)	DUPERRAT (F.)

	MM.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude Bernard)	MOLLARET (P.)
à titre personnel	BASTIN (R.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
à titre personnel (neuro-psychiatrie)	PICHOT (P.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Clinique neurologique (Salpétrière)	GARCIN (R.)
à titre personnel	LHERMITTE (F.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	BERNARD (J.)
à titre personnel (hématologie)	ANDRÉ (R.)
— — —	BOUSSER (J.)
— — —	DREYFUS (B.)
Cliniques médicales — Bicêtre	DEPARIS (M.)
Broussais	MILLIEZ (P.)
Cochin	PÉQUIGNOT (H.)
Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Pitié	DREYFUS (G.)
Saint-Antoine	BOUDIN (G.), CONTE (M.), KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	JUSTIN-BESANÇON (L.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique et Séméiologie médicales (Ant.-Chantin)	DOMART (A.)
Séméiologie médicale (Lariboisière)	BOUVRAIN (Y.)
— — (Pitié)	RAMBERT (P.)
— — (Rothschild)	WOLFROMM (R.)
Clinique d'Hydrologie et de Climatologie (Bichat)	DEBRAY (Ch.)
à titre personnel	GIBERTON (A.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies métaboliques (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique néphrologique (Necker)	HAMBURGER (J.)
à titre personnel	RICHET (G.)
— —	CROSNIER (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	ROYER (P.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	MOZZICONACCI (P.)
Clinique médicale infantile et de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pédiatrie (Trousseau)	BRISSAUD (H.)
à titre personnel	LESOBRE (R.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	THIEFFRY (S.)

	MM.
Hygiène et Clinique de la première enfance (Trousseau)	LAPLANE (R.)
à titre personnel	POLONOVSKI (Cl.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BROUET (G.)
à titre personnel	KREIS (B.)
— —	MEYER (A.)
Clinique de rééducation motrice	GROSSIORD (A.)
Electroradiologie	LEDOUX-LEBARD (M.)
—	LEFEBVRE (J.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
à titre personnel	FISCHGOLD (H.)
— —	TUBIANA (M.)
— —	CHERIGIE (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	DELBARRE (F.)
Clinique rhumatologique (Lariboisière)	SÈZE (S. de)
Clinique toxicologique (Fernand-Widal)	GAULTIER (M.)

2° **CHIRURGIE**

Anesthésiologie	VOURC'H (G.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
— —	KUSS (R.)
— —	N...
à titre personnel	RAMADIER (J.)
Physiologie et pathologie obstétricales	MORIN (P.)
Technique chirurgicale et chirurgie expérimentale	MONSAINGEON (A.)

Chaires de Cliniques :

Clinique carcinologique (Gustave-Roussy)		DENOIX (P.)
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H.)
à titre personnel		BRÉHANT (J.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	—	BAUMANN (J.)
	Cochin	LÉGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SICARD (A.)
	Tenon	OLIVIER (Cl.)

	MM.
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard) ...	ROUX (M.)
Séméiologie et clinique chirurgicale (Broussais) ..	POILLEUX (F.)
— — — (Saint-Louis) .	DEBEYRE (J.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumotologique (Foch)	PADOVANI (P.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumotologique (Beaujon)	CAUCHOIX (J.)
Clinique traumatologique et orthopédique (Raymond-Poincaré)	JUDET (R.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
à titre personnel	CHIGOT (P.-L.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais).	DUBOST (Ch.)
Clinique de chirurgie thoracique (Laennec)	MATHEY (J.)
à titre personnel	GAUDART D'ALLAINES (Cl. de)
Clinique chirurgicale et gynécologique (Broca) ...	HUGUIER (J.)
Clinique obstétricale (Baudelocque)	LEPAGE (F.)
— — (Saint-Antoine)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
à titre personnel	LEBEAU (J.)
Clinique ophtalmologique (Cochin)	BRÉGEAT (P.)
— — (Hôtel-Dieu)	OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière) ...	AUBRY (M.)
Clinique stomatologique (Salpêtrière)	CERNEA (P.)
Clinique urologique (Cochin)	ABOULKER (P.)
— — (Necker)	COUVELAIRE (R.)

C. — PROFESSEURS SANS CHAIRE

Anatomie	GILLOT (Cl.)
Anatomie pathologique	GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.)
Bactériologie	LE MINOR (L.)
Biochimie médicale	CARTIER (P.) GONNARD (P.) NORMANN (J.)
Chirurgie	CERBONNET (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.)
Hygiène	BLANCHER (G.) CORRE-HURST (Mme L.)
Médecine légale	CECCAL (P.) HADENGUE (A.) FOURNIER (E.)

	MM.
Médecine générale	AUSSANNAIRE (M.)
Maladies infectieuses	DUPONT (V.)
Neuro-psychiatrie	TARDIEU (G.)
Pédiatrie	ROSSIER (A.)
Physique médicale	COURSAGET (J.) GREMY (J.) PELLERIN (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD (Fr.) HUGELIN (A.)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A.)
Pharmacologie	SCHMITT (H.)

D. — PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

E. — PROFESSEURS ASSOCIES

Hormonologie	MORICARD (R.)
Statistique médicale et épidémiologie	SCHWARTZ (D.)
Néphrologie	MAXWELL (M.)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Dr HAHN (A.)
Conservateurs	Mme FORGET (F.) Mlles DUMAITRE (P.), LAURENT (H.), LE NOIR (G.)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J.) Mlles DUBOZOY (M.-F.), ROBERGE (D.), LE QUANG LINH (G.), REUGE (M.)

Par délibération en date du 9 décembre 1778, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A M. le Professeur LEPAGE

Professeur de clinique obstétricale,
Gynécologue-accoucheur des hôpitaux de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A M. le Professeur agrégé G. LE LORIER

Gynécologue-accoucheur des hôpitaux de Paris
Chef de service à l'hôpital Rotschild

Qui nous a accueilli dans son service, nous a dispensé avec bienveillance et autorité un précieux enseignement, qu'il trouve ici l'hommage respectueux de notre reconnaissance pour la confiance et l'intérêt dont il nous a honoré.

A M. le Docteur C. SCHEBAT

Assistant dans le service du Professeur LE LORIER

Qui nous a guidé et conseillé à tous les instants dans sa réalisation et nous a fait profiter de sa très grande expérience et de sa documentation.

Nous lui exprimons notre très vive et profonde reconnaissance.

A tous mes maîtres d'externat :

M. le Docteur HEPP,

M. le Docteur CALVET,

M. le Professeur GAULTIER,

M. le Docteur CHICHE,

M. le Docteur BRET,

M. le Professeur LAPLANE,

En témoignage de notre reconnaissance.

A MES PARENTS

à qui je dois tout

Qu'ils trouvent ici la récompense des sacrifices qu'ils se sont imposés, et le témoignage de toute mon affection et ma profonde reconnaissance,

A MA GRAND-MERE

Qu'elle trouve ici toute l'affection que je lui porte.

A MES SŒURS

Qui m'ont apporté affection et soutien pendant la durée de mes études.

A MES BEAUX-FRERES

A MA TANTE (Reine Sabben)

Qui aurait tant voulu me voir médecin.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

INTRODUCTION

Les tranchées utérines sont une manifestation douloureuse que les accouchées perçoivent sous la forme d'une colique. Pour beaucoup d'accouchées, en particulier de multipares, les tranchées du post-partum constituent un désagrément indiscutable et il est aussi important que la patiente se sente bien durant cette période que pendant le travail et la délivrance.

En effet, si les tranchées utérines sont un symptôme de gravité mineure sur le plan de la pathologie des suites de couches, elles sont importantes à considérer de par leur caractère hyperalgique, bien souvent insomniant et dans tous les cas inconfortables pour l'accouchée qui réclame souvent un traitement.

Deux approches thérapeutiques sont possibles durant cette période : traitement antalgique ou antispasmodique.

1) Le traitement par les antalgiques banaux n'apporte que des résultats incomplets et irréguliers. Le temps de latence de leur action est très variable selon les sujets et surtout ils n'assurent pas la prophylaxie des récidives ; les prises médicamenteuses doivent être répétées à chaque épisode douloureux jusqu'à épuisement spontané des tranchées.

2) La thérapeutique antispasmodique semble plus logique puisqu'elle répond à la pathogénèse des douleurs. Reste à choisir, parmi les nombreux antispasmodiques existants, celui qui répond le mieux à notre besoin et est sans effets secondaires pour l'accouchée.

Nous nous proposons d'expérimenter dans cette indication, un antispasmodique, le A. 118, administré sous forme de suppositoires et de comprimés, à 38 femmes ayant accouché à l'Hôpital Rotschild dans le service du Professeur Le Lorier, ces patientes se plaignant de tranchées du post-partum.

Après un rappel de la structure chimique et des propriétés pharmaco-dynamiques du produit A. 118, seront envisagés :

— l'étude clinique des tranchées utérines,

— les résultats obtenus par le produit A. 118 « Sultropan », sur 38 accouchées.

STRUCTURE CHIMIQUE

Le A. 118 est un antispasmodique présenté sous deux formes :
— suppositoires,
— comprimés.

A) **Formule des comprimés utilisés** (lot n° 2203)

- Poudre A. 118 (Sultroponium) ..... 0,015 g
- Glycocolle ..... 0,100 g
- Encompress ..... 0,185 g
- Stéarate de magnésie et talc ..... q. s. p. 1 comprimé

Ces comprimés sont blancs, biconvexes, pratiquement sans odeur, de saveur faiblement amère.

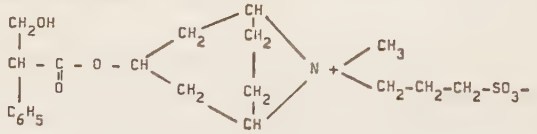
B) **Formule des suppositoires** (lots n° 2243)

- Poudre A. 118 (Sultroponium) ..... 0,025 g
- Glycérides semi-synthétiques ..... q. s. p. 1 supp. de 2 g

Suppositoires de forme torpille, couleur ivoire, partiellement solubles dans le chloroforme, l'éther éthylique, en laissant un résidu soluble dans l'eau, constitué par le principe actif.

Le Sultroponium [redacted] est le W-propylsulfonate interne d'atropinium.

Il résulte de l'action du propane-sultone sur l'atropine. Sa formule est la suivante :



$C_{20}H_{29}O_6N\,S = 411$

Teneur en azote : 3,40 p. 100.
Teneur en soufre : 7,75 p. 100.

Il s'agit d'une poudre cristalline blanche, inodore, très soluble dans l'eau, faiblement soluble dans l'alcool, à 95°, pratiquement insoluble dans le chloroforme et le benzène.

Le produit appelé Encompress répond à la formule ci-après :

- Phosphate dicalcique dihydraté ..... 89 p. 100
- Amidon de maïs ..... 10 p. 100
- Stéarate de magnésium ..... 1 p. 100

Il s'agit d'une poudre blanche ou légèrement crème, pratiquement sans odeur et sans saveur, insoluble dans l'eau, partiellement soluble dans l'acide chlorhydrique dilué.

PROPRIETES PHARMACO-DYNAMIQUES

Elles ont été étudiées chez l'animal et dans cette étude la substance de référence a été l'atropine.

1) Propriétés spasmolytiques

— Sur l'intestin isolé du cobaye le A. 118 s'est montré 17 fois moins actif que l'atropine.

— Sur le péristaltisme intestinal de la souris (étude de vitesse de progression du bol alimentaire) le A. 118 est environ 10 fois moins actif que l'atropine.

2) Activité anti-sécrétoire

— Sur la sécrétion salivaire du chien l'action inhibitrice du A. 118 est 50 fois plus faible que celle de l'atropine.

— Sur le rat, préparé selon la méthode de Shay, le A. 118 a une action anti-ulcéreuse 22 fois plus faible que celle de l'atropine.

3) Action mydriatique

— Sur la pupille du chat le A. 118 produit une mydriase dont l'intensité maximale est presque équivalente à celle provoquée par l'atropine à des doses 5 à 10 fois plus faibles.

4) Action curarisante

— A la dose de 300 mg/kg le produit A. 118 a une action curarisante sur la préparation du nerf sciatique (muscle tibial du lapin).

5) Action sur la pression artérielle du lapin

— Action très faible du A. 118 sur le système cardio-vasculaire.

— Pour supprimer l'action hypotensive de 2 à 3 mg/kg d'acétyl choline, il faut 300 mg/kg de Sultroponium.

6) Action ganglioplégique

— A la dose de 300 mg/kg, le Sultroponium supprime la phase hypotensive de la nicotine.

— L'action ganglioplégique du A. 118 existe donc mais ne se manifeste, comme l'action sur le système cardio-vasculaire, qu'à des doses énormes, très éloignées des doses utilisées en thérapeutique.

7) Le A. 118 est relativement peu toxique

— Par voie veineuse il est :

— 5,6 fois moins toxique que le sulfate d'atropine.

— 27 fois moins toxique que le bromure de méthyl-atropinium.

— 35 fois moins toxique que le bromure d'octyl-atropinium.

— Par voie orale il est :
  — 7 fois moins toxique que l'atropine.
  — 13 fois moins toxique que bromure-atropinium.

TOXICITE AIGUE

Chez la souris

Par voie orale :

- DL 50 supérieure à 5 g/kg corporel.
- La mortalité apparaît aux environs de 2 g/kg.

Par voie intraveineuse :

- DL 50 de 0,35 g/kg.
- La mortalité apparaît au-dessus de 0,1 g/kg corporel.

Chez le cobaye

Par voie orale : le cobaye n'est pas tué à la dose de 5 g/kg corporel.

TOXICITE SUBAIGUE

Administré au rat pendant 3 semaines à la dose quotidienne de 30 mg/kg par voie sous-cutanée, le A 178 n'a pas fait apparaître de signes de toxicité générale, hématologique ou rénale ; son action mydriatique a été permanente.

ETUDE CLINIQUE

Il nous a paru intéressant d'envisager l'effet du A. 118 sur le traitement des tranchées utérines du post-partum en fonction des expérimentations faites sur des syndromes de pathologies voisines, dans les Services :

— du Professeur Gaultier, à l'Hôpital Fernand-Vidal, Paris ;

— dans le Département de gastro-entérologie de la Clinique médicale Sud à Toulouse, Dr Frexinos, Prof. Ribet.

Ceci nous permet, sur un nombre de cas plus importants :

— de vérifier l'action antispasmodique du produit A. 118 ;

— de confirmer sa tolérance parfaite ;

— et de confronter les résultats de nos travaux avec les conclusion d'autres expérimentations.

1) Utilisation du A. 118 dans le Service du Professeur Gaultier, à l'hôpital Fernand-Vidal

Cette expérimentation clinique, qui a porté sur 50 cas, a permis de conclure :

• que le A. 118 a une action indiscutablement favorable dans les colopathies spasmodiques, ainsi que dans toutes les formes de colites parasitaires ou post-parasitaires où il y a un élément spasmodique ;

• dans les douleurs gastriques l'action est également bonne, surtout si les douleurs sont à type de tiraillements et de crampes ;

• les syndromes douloureux vésiculaires ont été favorablement influencés ;

• par contre, le A. 118 s'est révélé sans action au cours des douleurs d'origine psychique.

2) Une expérimentation clinique a été pratiquée sur 20 cas (14 ulcères gastro-duodénaux, 6 états dyspeptiques avec ou sans gastrite) dans le département de gastro-entérologie de la Clinique médicale sud à Toulouse (J. Frexinos, A. Ribet)

L'administration du Sultropan chez 20 malades a permis de constater un effet bénéfique de ce médicament à la fois sur le plan clinique (amélioration complète ou convenable dans 16 observations) et sur le plan biologique, puisque les chimismes gastriques pratiqués avant et après traitement donnent des résultats intéressants. En effet, dans plus de deux tiers des cas environ il existe un abaissement des sécrétions gastriques. Cette chute est particulièrement significative en ce qui concerne le volume total (8,5 p. 100), le volume alcalin (16,5 p. 100), le volume acide (11,35 p. 100) et le débit chlorhydrique (6,1 p. 100). Dans certaines observa-

tions les variations observées ont été moindres, mais étant donné la tolérance remarquable des doses administrées, il paraît possible d'améliorer les résultats obtenus en augmentant la posologie.

CRITERES D'UN TRAITEMENT

Le traitement des tranchées du post-partum devra répondre à des critères précis d'innocuité et d'efficacité.

a) *L'innocuité* doit être totale puisque le symptôme traité est bénin ; le traitement ne doit pas entraîner d'effets secondaires sur l'état de vigilance ; il ne doit pas avoir de répercussions sur l'allaitement ou la qualité du lait ; il ne doit pas retarder l'involution utérine.

b) *Sur le plan de l'efficacité* le traitement doit apporter un soulagement immédiat, faisant rapidement disparaître les douleurs et empêchant la réapparition de nouvelles crises douloureuses. Son action, pour être nette, doit se manifester avant que les tranchées ne s'estompent spontanément vers le quatrième jour du post-partum.

La période des suites de couches s'étend sur environ les six semaines qui suivent l'accouchement et se termine par le retour de la menstruation ou « retour de couches », sauf dans les cas d'aménorrhées physiologiques des nourrices. Au retour de couches l'organisme a retrouvé son équilibre de non gravidité et généralement, le retour de l'ovulation rend possible une nouvelle grossesse.

Les suites de couches ramènent progressivement les organes génitaux à leur configuration antérieure à la grossesse.

Les tranchées utérines ne représentent qu'une pathologie mineure dans les suites de couches et n'ont pas donné lieu à des développements et descriptions importants dans la littérature moderne que nous avons pu compulser.

Mauriceau, dans son livre intitulé « Maladies des femmes grosses et accouchées » consacre tout un chapitre à la description et à l'étiologie des tranchées du post-partum : « Le plus commun accident auquel sont ordinairement exposées la plus grande partie des femmes durant leurs couches est celui des tranchées qui leur arrivent peu de temps après être accouchées ».

« Quelles peuvent être les différentes causes de toutes ces douleurs qu'on appelle ordinairement, sans aucune distinction, du nom général de tranchées, que les femmes ressentent soit continuellement, soit par intervalles avec quelque relâchement, en un lieu fixe ou tantôt d'un côté, tantôt de l'autre ? La première cause de ces tranchées, ou douleurs de ventre, est la présence de vents contenus dans les intestins, dont ils s'emplissent facilement après l'accouchement.

La seconde cause est celle qui provient de quelque corps étranger resté dans la matrice après l'accouchement, et qu'elle s'efforce d'expulser par de continuelles épreintes.

La troisième et dernière cause de ces douleurs de ventre procède de la grande extension des ligaments de la matrice ».

On pourrait compléter cette description déjà ancienne des tranchées du post-partum en remarquant que :

- L'utérus ne perd pas ses propriétés contractiles après l'accouchement. Après la délivrance il se rétracte immédiatement et devient dur, prenant l'aspect classique d'un « globe de sécurité ».

- Antéfléchi, de forme globuleuse, il subit des alternatives de contraction et de relâchement, puis ces contractions puissantes se relâchent progressivement comme en témoigne l'augmentation du volume utérin au lendemain de l'accouchement.

- Enfin, apparaissent les contractions utérines du post-partum dont le rôle est bénéfique puisqu'elles contribuent à l'involution utérine, à la fermeture du col et à l'écoulement des lochies.

- Ces contractions utérines peuvent être perçues de diverses manières : elles sont inconstantes, plus ou moins intenses, plus ou moins rythmées. Ce n'est qu'au moment de l'allaitement qu'elles sont constamment présentes et elles sont alors parfaitement expliquées par la décharge réflexe d'ocytocine qu'entraîne la succion du mamelon.

- Elles sont particulièrement fréquentes et douloureuses chez les multipares et d'intensité accrue à mesure des grossesses successives. Grentil (1) établit que 75 p. 100 des multipares se plaignent de douleurs du post-partum. Blakely (1) pense que ces douleurs sont dues à l'ischémie de l'utérus résultant des contractions utérines.

- Les primipares se plaignent rarement de ces douleurs du post-partum et si oui, on en attribue les causes à une rétention de gros caillots de sang, à une infection, à une rétention placentaire.

- L'accouchée ressent péniblement, un peu comme une injustice, les moments où une douleur spasmodique, parfois excruciante, parfois supportable, mais toujours désagréable, vient perturber l'euphorie d'une maternité nouvelle, cause d'inconfort et souvent d'insomnie. Ces contractions douloureuses du post-partum portent le nom si évocateur de « tranchées ».

Du point de vue hormonal, les suites de couches se caractérisent par :

- Une très faible élimination d'œstroïdes, qui fait suite à sa chute brutale au moment de l'accouchement.

- Une très faible élimination des lutoïdes, témoin de l'absence de corps jaune fonctionnel pendant cette période.

- L'élimination des 17-cétostéroïdes n'est pas modifiée.

- Celle des glyco-corticoïdes reste plus élevée que normalement, jusqu'au retour de couches.

- Dans la sécrétion des gonadotrophines hypophysaires :
  — celle de F.S.H. ne s'est pas modifiée,
  — celle de L.T. diminue un peu après l'accouchement, qu'il qu'il y ait ou non lactation.

La cytologie vaginale se transforme également, dans les huit premiers jours, les cellules naviculaires de grossesse disparaissent peu à peu, remplacées par quelques cellules typiques du post-partum, éléments arrondis de petite taille, au noyau très globuleux, au cytoplasme basophile. Vers le quarantième jour le frottis reprend l'aspect du cycle menstruel à son début.

En définitive, les tranchées utérines ne représentent qu'une pathologie mineure du post-partum, que beaucoup de femmes supportent « héroïquement » ; cependant la plupart d'entre elles demandent à être soulagées. Même une accouchée bien préparée par la méthode psycho-prophylactique, dont l'accouchement s'est parfaitement déroulé, admet difficilement de devoir encore souffrir après celui-ci.

Dans ces conditions l'utilisation d'un antispasmodique paraît tout indiquée.

Observation n° 1

Mme S... Francine, 26 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- Première grossesse en juin 1964, accouchement à terme, allaitement maternel, pas de tranchées.
- Deuxième grossesse en février 1966, accouchement à terme, allaitement maternel. Apparition de tranchees uterines quelques heures après l'accouchement, à un rythme de 8-10 par jour.

Traitement utilise : Suppositoires de Salgydal pendant trois jours.

Résultat : Amélioration.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, régulier, règles non douloureuses durant trois jours.

Accouchement actuel

- Accouchement à terme, allaitement maternel, apparition des tranchées à la troisième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 8, par nuit : 3,

durant une minute, accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *2 suppositoires de A. 118.*

Résultats : Amelioration du syndrome 1 h 30 après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Pas de traitement associé.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 2

Mme B... Chantal, 23 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

● Première grossesse : Avril 1967, accouchement à 8 mois et demi, allaitement maternel, apparition de tranchées utérines à un rythme de 5 par jour et par nuit.

Pas de thérapeutique utilisée.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de vingt-huit jours, règles durant cinq jours, non douloureuses.

Accouchement actuel

- Accouchement à 8 mois et demi, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la troisième heure.
- Début du traitement dès l'apparition des tranchées.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 5, par nuit : 3,
  durée : 1 minute.
- Traitement : *3 suppositoires de A. 118.*

Résultats : *Succès complet ;* résultat obtenu 1 heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 3

Mme J... Rachelle, 21 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

● Première grossesse : Accouchement à terme, allaitement maternel.

● Deuxième grossesse : Accouchement à terme, allaitement maternel. Apparition de tranchées utérines à un rythme de 10 par jour, traitées par suppositoires de Salgydal pendant 3 jours.

Résultats : bons.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de 30 jours, règles peu douloureuses durant 5-6 jours.

Accouchement actuel

- Accouchement à terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la troisième heure.
- Nombre de tranchées :
  toutes les 3 heures, le jour,
  1, la nuit,

durant 5 minutes, accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Amélioration une demi-heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 4

Mme E... Albertine, 31 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- Première grossesse en 1968 : Accouchement à terme, allaitement maternel, pas de tranchées utérines.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de 29 jours, règles non douloureuses, durant 7 jours.

- Accouchement à terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchée à la deuxième heure.
- Début du traitement à la dix-huitième heure.
- Nombre de tranchées par jour :
  toutes les heures,
  durant 1 minute,

accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *4 suppositoires A. 118.*

Résultats : Amélioration au quatrième suppositoire.

Tolérance : Migraine au troisième jour + somnolence.

Traitement arrêté et remplacé par Aspirine (500 mg/jour).

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 5

Mme C... Danielle, 26 ans, quatrième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1963 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, pas de tranchées.
- En 1964 : Accouchement à 8 mois et demi, tranchée utérines toutes les 30 minutes.
- Traitement : Salgydal suppositoire pendant 2 jours.

Résultat : Bon.

- En 1966 : Accouchement à terme ; pas de tranchées utérines.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier, règles de 4 à 5 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la douzième heure.
- Nombre de tranchées par jour :
  toutes les 30 minutes,
  durant 30 secondes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Succès complet au troisième suppositoire.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 6

Mme L... Marie-Madeleine, 25 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1964 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, pas de tranchées.
- En 1965 : Accouchement à terme, allaitement aritficiel, pas de tranchées.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier, règles de 5 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la quatorzième heure.
- Nombre de tranchées par jour :
  toutes les heures,
  durant 2 à 3 minutes.
- Traitement : Succès une demi-heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 7

Mme P... Jacqueline, 29 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- Janvier 1967 : Accouchement à terme, nouveau-né décédé le cinquième jour (malformation cardiaque).
- Novembre 1967 : Accouchement à terme, allaitement maternel. Tranchées utérines toutes les heures, surtout la nuit.

Traitement par suppositoire de Salgydal : échec.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 27 jours, règles douloureuses durant 6 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la onzième heure.
- Tranchées toutes les heures,
  durant 5 à 10 minutes,
  accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *2 comprimés A. 118* pendant 3 jours.

Résultats : Amélioration au deuxième comprimé, succès au cinquième comprimé.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 8

Mme V... Denise, 33 ans, neuvième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1955 : A terme, allaitement maternel.
- 1956 : Accouchement à 6 mois, mort-né.
- 1958 : Accouchement à 8 mois, allaitement maternel.
- 1960 : Accouchement à 7 mois, mort-né.
- 1961 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- 1964 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, apparition de tranchées.
- 1966 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, apparition de tranchées.
- 1967 : Gemellaire à 8 mois, tranchées utérines (environ 10 par jour). Aucune thérapeutique utilisée.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles de 3 jours, non douloureuses.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la dixième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : toutes les 2 heures, par nuit : 0,
  non accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *2 suppositoires A. 118.*

Résultats : Succès complet au deuxième suppositoire.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 9

Mme A... Colette, 31 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- Avril 1967 : Accouchement à 7 mois et demi, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier court, de 24 jours, règles de 4 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la dixième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 4, par nuit : 1,
  durant 10 minutes,
  accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Succès complet au premier comprimé.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 10

Mme F... Françoise, 25 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1963 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la quatrième heure.
- Début du traitement à la vingtième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 2 à 3, par nuit : toutes les 30 minutes,
  durant une minute,
  accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *1 suppositoire A. 118.*

Résultats : Succès complet dès le premier suppositoire.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 11

Mme S... Nicole, 27 ans, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles douloureuses, calmées par Algocratine.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la sixième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : toutes les 2 à 3 heures, par nuit : 3,
  durant 5 à 10 minutes.
- Traitement : *3 comprimés A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : Vertiges.

Traitement associé : Diurilix.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 12

Mme H... Yvonne, 39 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1948 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- En 1954 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, tranchées utérines, toutes les 30 minutes, aucune thérapeutique.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier, règles douloureuses.

Accouchement actuel

- A 8 mois, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la première heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
  Nombre de tranchées : toutes les 15 minutes,
  durant 1 minute.

Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Succès.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 13

Mme P... Julie, 34 ans, huitième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1957 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel.
- 1959 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel.
- 1960 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel.
- 1961 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel, apparition de tranchées.
- 1962 : Accouchement à 7 mois, allaitement maternel, apparition de tranchées.
- 1965 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel, apparition de tranchées.
- 1967 : Accouchement à 9 mois, allaitement maternel, apparition de tranchées.

Nombre de tranchées : 6 à 7 par jour et par nuit.

- Traitement : Salgydal pendant 3 jours, résultat médiocre.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 40 jours, règles durant 8 jours, non douloureuses.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la vingt-quatrième heure.
- Début du traitement dès l'apparition des tranchées.
- Nombre de tranchées :
  par jour : toutes les 10 minutes,
  durant 1 minute.
- Traitement : 2 *comprimés A. 118* par jour.

Résultats : Amélioration à la fin du deuxième jour.

Tolérance : Quelques migraines.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 14

Mme A... Louise, 28 ans, quatrième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1959 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- 1960 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, tranchées utérines toutes les 3 à 4 heures.
- 1964 : Accouchement à terme, allaitement maternel, pas de tranchées.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la douzième heure.
- Début du traitement à la dix-huitième heure.
- Nombre de tranchées :
  30 par jour, 3 à 4 par nuit,
  durant 1 à 2 minutes.
- Traitement : *1 comprimé A. 118.*

RÉSULTATS : Succès complet.

TOLÉRANCE : BONNE.

Traitement associé : Ethinyl-œstradiol.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 15

Mme M... Jacqueline, 32 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1953 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- 1966 : Accouchement à 6 mois et demi, allaitement artificiel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles durant 8 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la troisième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 10,
  durant 2 à 3 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118* par jour.

RÉSULTATS : Amélioration au deuxième jour.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 16

Mme A... Claire, 42 ans, quinzième pare.

Antécédents obstétricaux

14 enfants de 1943 à 1968.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles de 8 jours, douloureuses, calmées par Salgydal.

Accouchement actuel

- 15 pare, accouchement à 8 mois et demi, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 10, par nuit : 5,
  durée 5 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

RÉSULTATS : Echec partiel, discrète rétrocession de la douleur.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 17

Mme C... Danielle, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En février 1965 : Accouchement à 8 mois.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles durant 3 à 4 jours.

Accouchement actuel

- A terme + 13 jours, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la trente-sixième heure.
- Début du traitement à la quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 5 à 6, par nuit : 3 à 4,
  durant environ 2 minutes.
- Traitement : *2 suppositoires A. 118.*

RÉSULTATS : Amélioration 1 heure après la prise du médicament.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 18

Mme M... Elisabeth, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles de 5 à 6 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition des tranchées 1 heure après.
- Début du traitement à la troisième heure.
- Nombre de tranchées : 5 par jour,
  durée 30 secondes.

- Traitement : *Suppositoires A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : BONNE.

Traitement associé : Salgydal.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 19

Mme F... Edwige, 27 ans, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles durant 3 jours.

Accouchement actuel

- A 8 mois et demi, allaitement maternel.
- Apparition des tranchées à la cinquième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées par jour :
  toutes les demi heures, durée 5 minutes,
  accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Succès.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 20

Mme B... Pauline, 31 ans, quatrième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1957 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- 1960 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- 1966 : Accouchement à terme, allaitement maternel, apparition de tranchées, toutes les demi-heures.
- Traitement : 2 suppositoires Salgydal par jour ; discrète amélioration.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles de 3 à 4 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées une demi-heure après l'accouchement.
- Début du traitement à la deuxième heure.
- Nombre de tranchées : 3 à 4 par jour,
  durée 10 minutes,

non accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : BONNE.

Traitement associé : Visceralgine en intra-musculaire.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 21

Mme A... Gisèle, 35 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1955 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- 1958 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles de 8 jours, douloureuses.

Accouchement actuel

- Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la dixième heure.
- Début du traitement à la onzième heure.
- Nombre de tranchées : toutes les demi-heures, durant 10 minutes.
- Traitement : *Suppositoires A. 118.*

Résultats : Amélioration.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 22

Mme B... Denise, 25 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1964 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles durant 4 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition des tranchées immédiate.
- Début du traitement à la onzième heure.
- Nombre de tranchées par jour : toutes les demi-heures, durée 4 minutes, accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Succès 1 heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 23

Mme B... Rhédia, 27 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1967 : Accouchement à 7 mois, allaitement artificiel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles de 6 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la septième heure.
- Début du traitement à la quatrième heure.
- Nombre de tranchées :
  par jour : 12, par nuit :2,
  durée : 2 à 3 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Amélioration une demi-heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 24

Mme T... Germaine, 32 ans, quatrième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1955 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- 1957 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.
- 1961 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, apparition de tranchées utérines, toutes les 20 minutes. Pas de traitement.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier, règles durant 2 à 3 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées au bout d'une heure.
- Début du traitement à la quatrième heure.
- Nombre de tranchées par jour : toutes les 10 minutes, durée 2 minutes.

- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Amélioration 20 minutes après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Traitement associé : Gynergène, 25 gouttes deux fois par jour.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 25

Mme G... Bernadette, 20 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1968 : Accouchement à 8 mois, allaitement artificiel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles de 8 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la vingt-quatrième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 10,
  durée : 3 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118* par jour.

Résultats : Succès 1 heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 26

Mme P... Martine, 23 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En août 1967, accouchement à 7 mois, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de 28 jours, règles de 4 jours.

Accouchement actuel

- A 8 mois et demi, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées 1 heure après la délivrance.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées : toutes les 20 minutes,
  durée : 2 minutes,
  non accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : BONNE.

Traitement associé : Visceralgine en intra-musculaire.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 27

Mme D... Renée, 21 ans, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de 30 jours, règles durant 6 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition de tranchée à la douzième heure.
- Début du traitement à la vingt-quatrième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 6 à 7, durée : 10 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : Troubles neuro-végétatifs, impression de chaleur diffuse.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 28

Mme N... Bettina, 25 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1964 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- 1965 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30/40 jours, règles douloureuses durant une journée.

Accouchement actuel

- A 8 mois, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la dix-huitième heure.
- Nombre de tranchées : tous les quarts d'heure, durée : 1 à 2 minutes.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Amélioration un quart d'heure après la prise du médicament.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 29

Mme G... Crihstine, 27 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1964 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

- 1967 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier, règles durant 3 à 4 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la première heure.
- Début du traitement immédiat.
- Nombre de tranchées : 3 à 4 par jour, durée : 10 minutes.
- Traitement : *2 suppositoires A. 118* par jour.

RÉULTATS : Amélioration.

TOLÉRANCE : Saignement accentué.

Examen de sortie : Utérus bien involué.

Observation n° 30

Mme L... Françoise, 28 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1966 : Accouchement à terme, allaitement artificiel.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier 30/40 jours, règles durant 5 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées dès la première heure.
- Début du traitement à la deuxième heure.
- Nombre de tranchées par jour : toutes les demi-heures, durée : 1 minute.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

RÉSULTATS : Echec.

TOLÉRANCE : BONNE.

Observation n° 31

Mme A... Julie, 24 ans, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles durant 4 jours.

Accouchement actuel

- A 8 mois un quart, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la dix-huitième heure.
- Début du traitement à la trentième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 2 ou 3, durée : 3 à 4 minutes, accentuées par l'allaitement.

- Traitement : *1 comprimé A. 118.*

RÉSULTATS : Succès une demi-heure après la prise du médicament.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen à la sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 32

Mme H... Josiane, 26 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1967 : Accouchement à 8 mois d'un enfant mort-né.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles durant 5 jours, douloureuses, calmées par Salgydal.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la septième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 5 à 6,
  durée : 5 minutes.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

RÉSULTATS : Echec partiel.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 33

Mme B... Nicole, 28 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1963 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle irrégulier de 30 à 45 jours, règles douloureuses pendant 5 à 6 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchée à la vingt-quatrième heure.
- Début du traitement à la trente-sixième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 6 à 7,
- durée : 15 à 20 minutes.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

RÉSULTATS : Succès complet.

TOLÉRANCE : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 34

Mme M... Elisabeth, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle régulier de 28 jours, règles durant 5 à 6 jours, peu douloureuses.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement maternel.
- Apparition des tranchées au bout d'une heure et demi.
- Début du traitement à la cinquième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 5,
  durée : 5 à 6 secondes,
  non accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *3 suppositoires A. 118.*

Résultats : Echec.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Normal.

Observation n° 35

Mme W... Claudine, 35 ans, première pare.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles durant 2 à 3 jours.

Accouchement actuel

- A 8 mois et demi, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la douzième heure.
- Début du traitement à la treizième heure.
- Nombre de tranchées par jour : 1 à 2,
  durée : 15 minutes,
  accentuées par l'allaitement.
- Traitement : *1 suppositoire A. 118.*

Résultats : Succès un quart d'heure après la prise du médicament.

Tolérance : BONNE.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

Observation n° 36

Mme E... Marie-Claire, 33 ans, cinquième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1960 : Accouchement à terme, allaitement maternel, pas de tranchées.
- 1962 : Accouchement à terme, allaitement maternel, tranchées.

- 1965 : Accouchement à terme, allaitement maternel, tranchées.
- 1966 : Accouchement à terme, allaitement artificiel, pas de tranchées.

Les tranchées utérines se succédaient toutes les heures. La thérapeutique utilisée était le Salgydal, résultat : amélioration de la douleur.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 28 jours, règles de 5 jours.

Accouchement actuel

- A terme, allaitement artificiel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la seizième heure.
- Nombre de tranchées par jour : tous les quarts d'heure, durée : 1 minute.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Amélioration.

Tolérance : BONNE.

Observation n° 37

Mme N... Bettina, 25 ans, troisième pare.

Antécédents obstétricaux

- 1964 : Accouchement à terme, allaitement maternel.
- 1965 : Accouchement à terme, allaitement maternel.

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30/45 jours, règles durant 1 à 2 jours, très douloureuses. Douleur calmée par Algocratine, Buscopan ou Salgydal.

Accouchement actuel

- A 8 mois, allaitement maternel.
- Apparition de tranchées à la deuxième heure.
- Début du traitement à la dix-huitième heure.
- Nombre de tranchées par jour : tous les quarts d'heure, durée : 1 à 2 minutes.
- Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Amélioration.

Traitement associé : Salgydal suppositoire.

Observation n° 38

Mme C... Huguette, 30 ans, deuxième pare.

Antécédents obstétricaux

- En 1967 : Accouchement à terme, enfant décédé à la naissance (circulaire du cordon).

Antécédents gynécologiques

Cycle de 30 jours, règles durant 5 jours.

Accouchement actuel

- Césarienne à 8 mois et demi.
- Apparition de tranchées une demi-heure après.
- Début du traitement à la deuxième heure.
- Nombre de tranchées : 5 par jour,
  durée : 1 minute.

Traitement : *2 comprimés A. 118.*

Résultats : Echec total.

Tolérance : BONNE.

Traitement associé : Algobuscopan.

Examen de sortie : Utérus normalement involué.

EXPERIMENTATION THERAPEUTIQUE

Trente-huit observations ont été remises, qui sont résumées dans le tableau ci-joint.

Le produit a été utilisé sous deux formes :

— comprimés dosés à 15 mg de produit actif,

— suppositoires dosés à 25 mg de produit actif,

chez : 14 accouchées (pour les comprimés),

24 accouchées (pour les suppositoires).

Le A. 118 a été administré à 7 primipares et à 31 multipares, dont la parité se distribue ainsi :

parité	2	3	4	5	7	8	15	Total
effectif	13	10	4	1	1	1	1	31

Dans la grande majorité des cas le A. 118 a été utilisé seul, à l'exclusion de toute autre thérapeutique,

— sauf dans l'observation 4, où il a été prescrit en même temps

— de l'Aspirine (la malade se plaignait de migraines),

— dans l'observation 14, où il a été prescrit de l'éthinyl-œstradiol (pour bloquer une montée laiteuse),

— dans les observations 18, 34, 37, 38, où le A. 118 a été associé au Salgydal (afin de renforcer l'action du A. 118),

— dans les observations 20 et 26, où A. 118 a été associé à la Visceralgine par voie parentérale (échec du A. 118).

POSOLOGIE ET VOIES D'ADMINISTRATION

Les suppositoires A. 118 ont été prescrits à des doses variant de 1 à 3 par 24 heures,

et les comprimés à la dose de 2 à 4 par jour, en prises espacées dans la journée.

Résultats de l'expérimentation

Nous avons considéré comme des *succès complets* uniquement les cas où l'administration du A. 118 a entraîné un soulagement rapide, obtenu après la prise du premier suppositoire ou comprimé et durable, les tranchées ne reparaissant pas après la prise de la troisième dose. Ce groupe de succès comprend 15 observations

Sont considérés comme des *améliorations* les cas où 24 heures de traitement ont amené un soulagement net mais incomplet et où il a fallu une nouvelle série de suppositoires ou comprimés pour obtenir le soulagement complet. Ce groupe comprend 14 cas.

Nous avons donc 15 succès complets,
et 14 améliorations.

Les échecs observés sont au nombre de 9.

Résultat médiocre dans deux observations, les douleurs n'ayant jamais disparu complètement pendant le travail, bien que fortement atténuées, et la cessation complète n'étant obtenue qu'après 3 jours, au moment où la disparition des tranchées pouvait être spontanée.

L'*échec* a été total dans 7 observations. Les malades n'ont ressenti aucun soulagement et le traitement a du être abandonné.

Bilan global

Sur 38 observations nous obtenons :

Résultat	Succès	Amélioration	Médiocre	Echec	Total des observ.
Nombre de cas	15	14	2	7	38
Pourcentages	80 p. cent	80 p. cent	6 p. cent	14 p. cent	100 p. cent

Dans les 14 cas où des comprimés A. 118 ont été prescrits nous obtenons :

— 5 succès complets, soit ..... 35 p. 100
— 5 améliorations, soit ..... 35 p. 100
— 1 résultat médiocre, soit ..... 7 p. 100
— 3 échecs total, soit ..... 23 p. 100

Dans les 24 cas où des suppositoires A. 118 ont été prescrits nous obtenons :

— 10 succès complets, soit ..... 45 p. 100
— 9 améliorations, soit ..... 37 p. 100
— 1 résultat médiocre, soit ..... 4 p. 100
— 4 échecs total, soit ..... 14 p. 100

Résultats comparés

Pourcentages	Bons résultats	Résultats médiocres	Echec	Totaux
Suppositoires	82 p. cent	4 p. cent	14 p. cent	100 p. cent
Comprimés	70 p. cent	7 p. cent	23 p. cent	100 p. cent

TOLERANCE

La tolérance a été excellente aussi bien avec les suppositoires qu'avec les comprimés et quelle que soit la dose prescrite, sauf dans 5 observations :

— cas n° 4 et 27, les malades ont accusé une certaine somnolence et quelques migraines,

— cas n° 11, quelques vertiges,

— cas n 27, où la malade nous a signalé l'existence de troubles neuro-végétatifs (impression de chaleur diffuse),

— observation n° 29, la malade a constaté une accentuation des saignements.

Nous n'avons, en particulier, noté :

— ni sécheresse de la bouche,

— ni troubles urinaires,

— ni troubles de l'accomodation.

La qualité du lait maternel ne semble pas avoir été modifiée.

Les lochies ont été normales.

L'involution utérine s'est faite dans les délais habituels.

Le A. 118, en comprimés, par voie buccale, a été très bien supporté par les malades.

La tolérance est donc bonne. Les troubles rencontrés sont des troubles mineurs habituellement observés couramment chez les jeunes accouchées et particulièrement chez des femmes qui allaitent.

Notre expérimentation repose donc sur l'action d'un antispasmodique dans le traitement des tranchées utérines. Certes des antalgiques banaux ont pu être employés (salicylés, etc.) et si la cessation de la douleur a été bonne dans certains cas on se heurte cependant :

— premièrement, aux contre-indications classiques des antalgiques,

— deuxièmement, à leurs effets secondaires plus ou moins désagréables,

— troisièmement, on peut se demander si le fait de calmer la douleur sans action spécifique sur le spasme ne favorise pas l'apparition de récidives une fois passée l'action antalgique ?

CONCLUSION

Il est toujours très délicat de juger cliniquement de l'activité antispasmodique d'un médicament puisqu'on ne peut se baser que sur les données très subjectives de l'interrogatoire de l'accouchée.

Le A. 118 est un nouveau dérivé de synthèse doué de propriétés utéro-relaxantes.

Nous avons traité 38 accouchées présentant des tranchées utérines et nous avons obtenu la cessation des douleurs dans 80 p. 100 des cas :

15 succès complets
14 améliorations
9 échecs.

Nous avons dans l'ensemble utilisé une posologie de

— 2 à 4 comprimés par 24 heures, ou

— 1 à 3 suppositoires par 24 heures.

Le traitement a été, en général, mis en route vers les douzième ou vingt-quatrième heure suivant l'apparition des tranchées utérines et la durée du traitement a rarement été supérieure à 48 heures.

La tolérance du produit a été excellente dans la majorité de nos observations (33 cas), Il n'y a eu aucun accident thérapeutique.

L'incident thérapeutique mineur le plus souvent rencontré a été la sensation de vertiges, de migraines (4 cas sur 38).

Il faut également retenir la commodité d'emploi et les meilleurs résultats du A. 118 sous forme de suppositoires, toujours parfaitement toléré et apportant un soulagement complet et durable.

Les résultats globaux de notre étude sont comparables à ceux des études antérieures sur ce produit, faites par M. le Professeur M. Gaultier, à l'Hôpital Fernand-Vidal, Paris, sur 50 observations :

— 18 résultats très bons,

— 21 résultats bons,

— 8 résultats assez bons,

— 1 résultat médiocre,

— 2 résultats nuls,

et par le Département de gastro-entérologie de la Clinique médicale Sud à Toulouse (Pr. J. Frexinos et A. Ribet) : sur 20 malades on note 16 améliorations.

Au terme de cette étude nous pouvons noter les effets intéressants de cette thérapeutique dans le traitement et la prévention des tranchées du post-partum.

Nous pensons conseiller la prescription de suppositoires, de préférence dans les formes très douloureuses, à des doses variables de 1 à 3 par 24 heures.

La prescription des comprimés A. 118 sera réservée aux formes moyennement douloureuses, à la dose de 2 à 4 par jour, en prises espacées dans la journée.

Ces critères, ainsi que l'absence d'effets secondaires, en particulier : pas de modification de la qualité du lait, lochies normales, involution utérine se faisant dans les délais habituels, nous permettent d'inclure le A. 118 dans l'arsenal des médications pour le traitement des tranchées du post-partum.

Obs.	Parité	Tranchées apparues au cours des accouch. antérieurs				Tranchées apparues au cours de l'accouch. actuel			Traitement A. 118		Résultats obtenus				Tolérance	Trait. Associé	Examen de sortie	
		Rythme	Durée	Trait.	Résul.	Rythme	Durée	Acc. ou non par allait.	Comp.	Supp.	Succ.	Améli.	Echec partiel	Echec total			Utérus Bien inv.	Utérus Mal inv.
1	3	8 à 10 j	3'	Salgidal	Améli.	8 j	1'	accentué		2		+			Bonne	0	+	
2	2	5 j		0		5 j	1'	non acc.		3	+				Bonne	0	+	
3	3	10 j		Salgidal	Bon	3 j	5'	accentué		3		+			Bonne	0	+	
4	2					toutes les h	1'	accentué		4		+			migraine somnolence	Aspirine 500 mg	+	
5	4	toutes les 30'	2'	Salgidal	Bon	toutes les 30'	30"			3	+				Bonne	0	+	
6	3					toutes les h	2 à 3'	non acc.	2		+				Bonne	0	+	
7	3	toutes les h	3'	Salgidal	Echec	toutes les h	5 à 10'	accentué	2			+			Bonne	0	+	
8	9	10 j	3'	0		toutes les 2 h	1 à 2'	non acc.		2	+				Bonne	0	+	
9	2					4 j	10'	accentué	2		+				Bonne	0	+	
10	2					2 à 3 j	1'	accentué		1	+				Bonne	0	+	
11	1					toutes les 3 h	5'		3					+	Vertiges	Diurilix + k	+	
12	3	toutes les 1/2 h	3'			tous les 1/4 h	1'			3	+				Bonne	Diurilix + k	+	
13	8	6 à 7 j		Salgidal	Méd.	tous les 1/4 h	1'	non acc.	2			+			qqs. migraines	0	+	
14	4	toutes les 3 h		0		30 j	1 à 2'		1		+				Bonne	Ethinyl Destradiol	+	
15	3					10 j	2 à 3'			3		+			Bonne	0	+	
16	15					10 j 5 n	5'	non acc.		3			+		Bonne	0	+	
17	2					5 à 6 j	2'	accentué		2		+			Bonne	0	+	
18	1					5 j	30"	accentué		3			+		Bonne	Salgidal	+	

19	1					[illegible] les 1/2 h	5	non acc.	2						Bonne	0	+	
20	4	toutes les 1/2 h	2'	Salgi-dal	Améli.	3 à 4 j	10'	non acc.		3				+	Bonne	Viscéralgine IM	+	
21	3					toutes les 1/2 h	10'			3		+			Bonne	0	+	
22	2					toutes les 1/2 h	3 à 4'	accentué	2		+				Bonne	0	+	
23	2					12 j	2 à 3'	accentué		3		+			Bonne	0	+	
24	4	toutes les 20'	5'			10 j	2'			3		+			Bonne	Gynergène	+	
25	2					10 j	3'	accentué		3	+				Bonne	0	+	
26	2					toutes les 20'	2'	non acc.	2					+	Bonne	Viscéralgine IM	+	
27	1					6 à 7 j	10'	accentué		3				+	troubles neuro-végétatifs ; chaleur diffuse	0	+	
28	3					tous les 1/4 h	1 à 2'	accentué	2			+			Bonne	0	+	
29	3					3 à 4 j	10'			2		+			Saignement accentué	0	+	
30	2					toutes les 1/2 h	1'			3				+	Bonne	0	+	
31	1					2 à 3 j	3 à 4'	accentué	1		+				Bonne	0	+	
32	2					5 à 6 j	5'		2				+		Bonne	0	+	
33	2					6 à 7 j	15 à 20'			3	+				Bonne	0	+	
34	1					5 j	5 à 6"	non acc.		3				+	Bonne	Salgidal	+	
35	1					1 à 2 j	15'	accentué		1	+				Bonne	0	+	
36	5	toutes les h	5 à 10'	Salgi-dal	Améli.	tous les 1/4 h	1'		2			+			Bonne	0	+	
37	3					tous les 1/4 h	1 à 2'	accentué	2			+			Bonne	Salgidal	+	
38	2					5 j	1'		2					+	Bonne	Algobus-copan	+	

BIBLIOGRAPHIE

NOLA (V.), BERTELSEN (H.L.) et WLATHERHOLT (J.). — Traitement des douleurs du post-partum (*Am. S. Obst. Gyn.*, 15-7-1962, **84**, n° 2, 261-264).

BINET (M.). — Etude d'un utéro-relaxant, le 2697 CB, dans les tranchées du post-partum (48 cas), (*Inform. thérap.*, 1967, **5**, n° 1, 17-19).

MORO (A.P.), BEDROSSIAN (E.), FERULANO (R.), GARANIVO (J.A.) et BOER (P.). — Nouvelle thérapeutique des tranchées utérines (*Prensa Med. Argent.*, 24-7-1964, **51**, n° 4).

ZILLIACUS (M.). — Involution utérine physiologique et involution pathologique. Clinique de l'involution (*Arch. G. Gyn.*, 1961, **195**, 91-113).

ADELS (M.J.) et ROGERS (S.F.). — Emploi d'un nouvel analgésique non hypnotique pour la douleur du post-partum (*Am. J. Obst. Gyn.*, 1-10-1962, **84**, n° 7).

BASTIAN (H.). — Allaitement et involution de l'utérus (*Arch. F. Gyn.*, 1950, **178**, 168-171).

RENNER et DELLENBACH (P.). — Le traitement des tranchées du post-partum par l'isopropamide. A propos de 100 cas (*Rev. Fr. Gyn. Obst.*, mai 1966, **61**, n° 5).

MERGER (R.), LEVY (J.) et MELCHIOR (J.). — *Précis d'obstétrique* (2e édition, 130, 72-77).

MAURICEAU (F.). — *Des maladies des femmes grosses et accouchées* (chapitre VIII, 404-409).

BEAUVILLAIN (A.). — *Expertise toxicologique et pharmacologique d'un produit dénommé A.* 118 *et référencé lot n°* 3 (expertise n° 39 - 1264).

PIERRE (R.). — *Rapport du sondage pharmacologique du A.* 118.

Prof. SAVINI (E.). — *Etude des actions pharmacologiques d'un dérivé de l'atropine appelé A.* 118.

Prof. RENAULT de l'Hôp. St-Antoine, à Paris. — *Contrôle de stabilité du principe actif du produit A.* 118, *comprimés lot n°* 2203, *suppositoires lot* 2243).

Vu à Paris, le 3 Avril 1969.
Le Président de Thèse, signé : F. Lepage

Vu à Paris, le 3 Avril 1969.
Le Doyen de la Faculté de Médecine, signé : G. Brouet

Vu et permis d'imprimer : Paris, le
Le Recteur de l'Acadamie, signé :

TABLE DES MATIÈRES

Introduction 1
Structure chimique 2
Étude pharmaco-dynamique 3-4
Toxicité 4
Étude clinique ..... 5 à 8
Les observations ..... 9 à 27
Expérimentation thérapeutique 28
Posologie et voies d'administration 29
Résultats de l'expérimentation 30
Tolérance 31
Conclusion 32-33
Tableau résumant les observations 34-35
Bibliographie 36

Achevé d'imprimer
en Mai 1969

R. Girandier & Cº
Imprimeurs

Dépôt Légal 2e Trimestre 1969